Über die Prädisposition des Alters für Krebs im Anschluss an einen Fall von Mastdarmcarcinom bei einem 23jähr. Mann.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt

der hohen medizinischen Fakultät

der

kgl. bayr. Friedrich-Alexanders-Universität Erlangen

im Juli 1893

von

Heinrich Glasser,

cand. med. aus Brannenburg.

Promotionsprüfung am 22. Juli 1893.

Erlangen.

K. b. Hof- u. Univ.-Buchdruckerei von Fr. Junge (Junge & Sohn).

1895.

Über die

Prädisposition des Alters für Krebs

im Anschluss an einen Fall

von

Mastdarmcarcinom bei einem 23jähr. Mann.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt

der hohen medizinischen Fakultät

der

kgl. bayr. Friedrich-Alexanders-Universität Erlangen

im Juli 1893

von

Heinrich Glasser,

cand. med. aus Brannenburg.

Promotionsprüfung am 22. Juli 1893.

Erlangen.

K. b. Hof- u. Univ.-Buchdruckerei von Fr. Junge (Junge & Sohn).

1895.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät zu Erlangen.

Referent: Prof. Dr. v. Zenker,
d. Z. Dekan.

Während der letzten Osterferien kam im hiesigen pathologischen Institut ein Fall von Mastdarmkrebs mit Metastasen in Leber und Lunge bei einem 23 jährigen Mann zur Sektion. Durch die Liebenswürdigkeit von Herrn Prof. Dr. v. Zenker wurde mir dieser Fall zum Zwecke einer Dissertation überlassen, und möchte ich im Anschluss an denselben die Prädisposition des Alters für Krebs besprechen und zum Schlusse die Ergebnisse einer von mir gefertigten Statistik der am hiesigen pathologischen Institute zur Sektion gekommenen Krebsfälle in den Jahren 1862–1893 anreihen.

Ich beginne mit der Beschreibung des Falles selbst.

Linz Johann, 23 J., Buchbinder.

Anamnese: Bezüglich der Heredität nichts nachweisbar. Im Alter von 1 J. hatte Pat. die echten Blattern. Vor 5 Jahren will er ein ganz kleines, vielleicht stecknadelkopfgrosses Bläschen an der Vorhaut gehabt haben, das nach zweitägiger Behandlung in der hiesigen med. Poliklinik verschwand, sonst war er immer gesund. Vor 4 Wochen bekam Pat. Druckbeschwerden in der Magengegend, die nach unten zu ausstrahlten. Er hatte belegte Zunge, Ekel vor dem Essen, kein Aufstossen oder gar Erbrechen. Stuhlgang meist fest, Wasserlassen normal. Er arbeitete so noch 2 Wochen; doch traten jetzt allgemeine Schmerzen im Rücken auf, immer „am Rückgrat

entlang“. Pat. begab sich jetzt in die medizinische Klinik. Seine Hauptklage war aber immer noch das Drücken im oberen Teil des Leibes.

Status praesens.

16. März 93. Sehr grosser (1,86 m), schmaler, junger Mann, von ziemlich herabgekommenem Ernährungszustand, kräftigem schweren Knochenbau, ziemlich gut entwickelter Muskulatur und stark geschwundenem Fettpolster.

Haut sehr anämisch, gelblich grau, keine Oedeme und Exantheme.

Kopf: Haut sehr blass und trocken, Bulbi nicht ikterisch, kein Herpes, etwas Nasenflügelatmen, Zunge stark belegt, trocken.

Hals: sehr lang, ziemlich dick. Rechte Fossa supraclav. deutlich mehr eingesunken als linke. In beiden Gruben, links mehr als rechts, grosse Lymphdrüsen durchzufühlen. Sternocleidomastoidei auffallend breit entwickelt, Stimme nicht heiser.

Thorax: mittelbreit, nicht sehr lang, mässig gut gewölbt und ziemlich tief. Epigastr. ∢spitz. Atmung etwas beschleunigt, costo-abdominal, beide Seiten atmen gleichmässig.

Perkussion: in den Spitzen heller lufthaltiger Lungenschall, rechts eine Spur tiefer und voller als links.

L. v. hell bis obere IV.

R. v. hell bis untere IV, von hier ab ziemliche Dämpfung, von unt. V ab vollommen leer.

Auskultation:

L. v. o. gutes Vesiculäratmen ohne Nebengeräusche.

L. h. u. gutes Vesiculäratmen ohne Nebengeräusche.

Rechts wie links keine Nebengeräusche.

R. h. u. ziemlich gutes, nur wenig abgeschwächtes Vesiculäratmen.

Stimmfremitus r. h. u. fast vollkommen aufgehoben

Herz: rechte Dämpfungsgrenze geht in die Dämpfung rechts vorne über, nach links keine Verbreiterung. Töne an der Spitze rein, ebenso Gefässtöne. Traube'scher Raum hell.

Abdomen: ziemlich tief eingesunken. Im rechten Hypochondrium und Epigastrium bei Betastung lebhafte Schmerzempfindung. Überall tympanitischer Schall. Leberdämpfung überragt den Rippenbogen nicht, Milzdämpfung normal, Inguinaldrüsen nicht vergrössert.

Extremitäten: nichts besonderes. Sputum ohne Befund.

Puls: wenig frequent, ziemlich klein, regelmässig, leicht unterdrückbar.

Urin: Chloroformprobe auf Gallenfarbstoff negativ.

Subjektive Symptome: Seitenstechen rechts, Aufstossen, Brechen nie.

Früh nüchtern durch die Sonde wird aus dem Magen spärliche, trübe Flüssigkeit erhalten, die deutlich sauer reagiert. Salzsäureprobe positiv.

Diagnose: Pleuritis exsudativa dextra (tub.?). Dyspepsia acida.

28. März 93. Pat. hat seither 2—3mal täglich und auch häufig nachts kolikartige Anfälle von äusserst heftigen Schmerzen, die quer über den Leib etwas oberhalb des Nabels ziehen. Die Schmerzen sind so stark, dass sich Pat. zusammenkrümmt. Am objektiven Befund keine wesentliche Änderung. Neuerliche Probepunktion ergibt ein hämorrhagisches Exsudat im Epigastrium. Leberdämpfung überragt den Rippenbogen um $1^1/_2$ Querfinger.

Die Sclerae deutlich gelb, zunehmende Abmagerung und kachektisches Aussehen.

Urin gibt keine Gallenfarbstoffreaktion.

1. April 93. Kolikanfälle sehr häufig und äusserst schmerzhaft. Urin deutlich gelb schaumend, Chloroformprobe positiv.

Abdomen: an der linken Seite etwas unterhalb des Nabels in der Mammillarlinie seit 31. März ein ca. wallnussgrosser, auf Druck schmerzhafter harter Knoten, der unter der Bauchhaut wandert und verschieden hoch steht.

Stuhl stets verstopft.

5. April 93. Ikterus der ganzen Haut. In reichlichen Stühlen nach Ricinusöl keine Gallensteine. Der oben beschriebene harte Knoten im Abdomen verschwunden, deutliche Vorwölbung des Epigastriums mit starkem Resistenzgefühl und Dämpfung daselbst. Der untere Rand der resistenten Stelle scharf durchzufühlen. $^1/_2$ Stunde nach einem Probefrühstück ist der Speisebrei deutlich sauer, freie Säure da, Salzsäurereaktion ist deutlich.

7. April 93. Der untere freie Leberrand ist in den schmerzfreien Pausen sehr deutlich etwas unter Nabelhöhe in der Mamillarlinie fühlbar.

Der Rand scharf aber ungemein hart sich anfühlend. Die Vorwölbung des epigastrischen Tumors tritt sehr deutlich hervor und hängt wohl sicher mit der Leber zusammen. Respiratorische Verschiebbarkeit des Leberrandes kaum angedeutet. Nie Erbrechen bei den Kolikanfällen. Der Ikterus im Zunehmen, nur nach grösseren Morphiumdosen Ruhe. Im Stuhl keine Gallensteine auffindbar, kein Hautjucken, kein Fieber.

10. April 93. R. v. beginnt relative Dämpfung unt. III.
absolute „ „ IV.

Darüber etwas Atmen hörbar mit deutlich inspiratorischem Knistern.

In den seitlichen Partien steht die Dämpfung am höchsten fast bis zur Achselgrube herauf, hinten fällt sie wieder ab und beginnt zwischen VIII. — IX. B. W. Stimmfremitus hier hinten vollkommen aufgehoben. Über dem unteren Teil des Sternums ebenfalls starke Dämpfung. Herz nach links verdrängt bis zur Mammillar-

linie. Herztöne an der Spitze rein, 2. Pulmonalton stark accentuiert. Leber bis zur Nabelhöhe herabreichend, hinten scharfer Rand fühlbar, Oberfläche sehr hart, ziemlich glatt, sich auch im Epigastrium beiderseits noch stark hervorwölbend.

15. April. In der linken Axilla und der linken Fossa supraclavicularis seit gestern starke Drüsentumoren aufgetreten von knolligem Bau und derbster Konsistenz. Seit heute das Erheben des linken Armes unmöglich und jede passive Bewegung desselben sehr schmerzhaft. Zunahme des schon seit 12. April bestehenden Ödeme an den Beinen. Rascher Kräfteverfall. Zunahme des Ikterus.

17. April 93. Sehr rasche Vergrösserung der Drüsentumoren, die jetzt die ganze Axilla und Fossa supraclavicularis einnehmen, in der letzteren eine beträchtliche Prominenz verursachend. Die Tumoren wachsen den M. st. cl. mast. entlang in die Höhe, Haut darüber ödematös, der geringste Druck verursacht furchtbare Schmerzen.

Puls klein, frequent, regelmässig, am linken Arm noch kleiner als rechts.

Pat. bekommt ca. 0,16 gr. Morph. subcutan.

19. April 93. Zunehmende Verwirrtheit und Schwäche des Pat. ohne besondere Komplikationen.

Exitus letalis.

Diagnose (auf Grund der zunehmenden Vergrösserung der Leber seit Anfang April und der Drüsentumoren gestellt) auf: bösartige Geschwulst (Carcinom?) der Leber mit Metastasen.

Sektionsbefund 19. April 93.

Männliche Leiche, sehr gross, kräftiger Knochenbau, guter Ernährungszustand. Am ganzen Körper, besonders im Gesicht besteht starke ikterische Verfärbung. Am

Oberschenkel bestehen starke Ödeme. Totenstarre wenig vorhanden, Nägel deutlich cyanotisch, auf dem Rücken starke Totenflecke. In den Supraclaviculargruben sind zahlreiche vergrösserte Drüsen durchzufühlen. Abdomen bretthart gespannt, Fettpolster daselbst stark geschwunden, ikterisch verfärbt, ziemlich trocken. Muskulatur am Abdomen normal entwickelt, rotbraun, Unterhautgewebe und Perichondrium ebenfalls deutlich gelb verfärbt.

Nach Eröffnung des Thorax erscheint das Zwerchfell besonders rechts stark nach oben gedrängt; rechts bis an den oberen Rand der III. Rippe.

Linke Pleurahöhle enthält eine Tasse gelblich-rötlicher Flüssigkeit. Beide Lungen frei, rechte Pleurahöhle enthält ebenfalls Flüssigkeit in gleicher Menge wie links.

Pericard gelblich verfärbt, im Herzbeutel ca. 3 Esslöffel Flüssigkeit.

Beide Lungen mässig gross, rechter Unterlappen etwas kleiner, grösstenteils lufthaltig, an manchen Stellen luftarm. Pleura beiderseits glatt und glänzend.

Pleura links von kleinen bis linsengrossen graugelblichen Geschwulstknötchen durchsetzt, welche im Centrum einen gelblichen Punkt zeigen.

Linke Lunge, Oberlappen: vollkommen lufthaltig, auf dem Durchschnitt graurötlich, gelblichen Schaum entleerend.

Unterlappen: etwas blutreicher, ebenfalls gelblichen Schaum entleerend.

Die erwähnten Geschwulstknoten reichen etwa 3 mm in das Gewebe hinein, wo sie strahlig auslaufen.

Rechte Lunge: spärlich durchsetzt von ebensolchen Geschwulstknoten, die meist bis an die Pleura heranreichen.

Oberer Lappen: vollkommen lufthaltig, gelbrötlich.

Mittlerer Lappen: schlaff anzufühlen, luftleer, ebenso die unteren Teile des U.-L.

Unterer Lappen auf dem Durchschnitt stark gallertartig, von bräunlichgrauer Farbe.

Rechte Pleura diaphragmatica mit zahlreichen Geschwulstknoten besetzt, welche zum Teil die lipomatösen Wucherungen am Rippenbogen vollkommen ersetzen. Links normal.

Herz etwas vergrössert. Die Muskulatur teilweise von Fett bedeckt, keine Sehnenflecken. Die Ventrikel stark mit Gerinnsel gefüllt. Dicke der Muskulatur der rechten Ventrikel = 6 mm, Farbe rotbraun, Pulmonalarterie normal weit. Tricuspidalostium für 3 Finger bequem durchgängig

Linker Ventrikel c. 12 mm dick, braunrot, ziemlich derb. Mitralostium für 2 Finger bequem durchgängig, Aortenostium normal (7 cm) weit. Sämmtliche Klappenmembranen zart, ohne Verdickungen. Endocard beiderseits zart und braun durchscheinend. Fötale Blutwege geschlossen. Aorta und grosse Arterienstämme normal.

Mediastinale Drüsen stark vergrössert und sehr hart, auf dem Durchschnitt vollkommenes Geschwulstgewebe. Die Sektion der Halsorgane ergab keinen Befund.

Beim Einschneiden in die Bauchhöhle entleert sich aus dem unteren Teile eine mässige Menge stark gelben, etwas getrübten, wässrigen Inhalts. Die Därme quellen stark hervor, Peritoneum ikterisch verfärbt, ebenso die Darmserosa.

Leber enorm vergrössert, überragt den unteren Rippenrand um Handbreite und ragt zugleich entsprechend dem Hochstand des Zwerchfells sehr stark nach oben,

Leber 34 cm breit
30 „ hoch (am rechten Lappen)
ca. 13 „ dick.
Gewicht $10^1/_2$ Pfund.

Zwerchfell mit der Leberkapsel locker verwachsen durch zahlreiche Stränge, Form der Leber normal, nur in allen Durchmessern stark vergrössert. Der untere Rand stellenweise scharf, meist durch Geschwulstknoten höckerig verunstaltet. An der Leberoberfläche ragen überall Knoten hervor, deren Grösse sehr wechselt Während manche nur hirsekorngross sind, zeigen andere einen Durchmesser von 1—2 cm, einige sogar bis 4 cm. Die grössten Knoten finden sich am linken Lappen in grosser Zahl, einzelne grosse im oberen äusseren und im unteren inneren Teil des rechten Lappens. Die Knoten sind gegen das umgebende Lebergewebe deutlich abgegrenzt und sieht man bei vielen einen ausstrahlenden Rand. Die Knoten überragen die Oberfläche meist nur wenig, die grössten bis zu 2—3 mm An manchen Stellen, so hauptsächlich am rechten Leberlappen, confluieren mehrere solcher Knoten, und ist eine solche Knotenmasse am unteren medianen Teil des rechten Leberlappens gelegen in einer Ausdehnung von 4 cm Breite und 8 cm Länge. Zahlreiche Knoten zeigen auf der Oberfläche nabelartige Einziehungen, die durch gelbliche Färbung und rote Demarkationslinie sich scharf gegen die erhabenen Randpartien abheben.

Die Leberkapsel ist fast durchweg glatt, nur an manchen Stellen finden sich fibröse Auflagerungen. Das durch die Kapsel durchscheinende Lebergewebe ist teils gelblich, teils graubräunlich marmoriert. Bei den nabelig eingezogenen Knoten entspricht eben diesen Stellen auf dem Durchschnitt eine hellgelbe breiig anzufühlende Masse, nach deren Entfernung durch den Wasserstrahl eine rötlich verfärbte Höhle überbleibt. Auf dem Durch-

schnitt zeigt sich das gelblich grünliche Lebergewebe von zahlreichen erbsen- bis wallnussgrossen Knoten durchsetzt. Dieselben heben sich scharf ab von der Umgebung und prominieren etwas auf der Schnittfläche. Schneidet man in die Knoten selbst ein, so lässt sich von ihrer Schnittfläche leicht weissgelbliche trübe Flüssigkeit abstreifen. Die ganze Leber ist derartig stark von Geschwulstmassen durchsetzt, dass etwa gleichviel Lebergewebe und Geschwulstgewebe vorhanden ist.

Die Gegend des Leberhilus ist eingenommen von einem im Ganzen etwa apfelgrossen, aus stark vergrösserten Drüsen bestehenden Tumor, welcher sich scheinbar kontinuirlich fortsetzt auf das Pankreas.

Die Serosa der Gallenblase ist von kleinsten bis linsengrossen Knoten durchsetzt, sie enthält nur wenig hellgrüne, schleimige Galle Die Wandung ist im Ganzen verdickt, gegen die Innenfläche vordrängend ebenfalls Geschwulstknoten. Keine Steine. Auch im Anfangsteile des Ductus cysticus einige kleinerbsengrosse Knoten. Kurz vor der Einmündung des Ductus cysticus in den Ductus choledochus ist das Lumen durch den Gang umgreifende Geschwulstmassen eingeengt. Diese Knoten sind durchweg von Schleimhaut überzogen. In den Ductus choledochus ist ein erbsengrosser Knoten kugelig vorgewölbt.

Die Wandung der Cava ascendens im Ganzen normal mit kleinen zottigen Auflagerungen besetzt und von andrängenden Geschwulstknoten verengt. Es findet sich nirgends ein Durchbruch von Krebsknoten. Dagegen finden sich in den Ästen der Venae hepaticae einige durchgebrochene Krebsknoten. Es wird ferner die Wandung der Lebervenenäste durch zahlreiche andrängende aber noch nicht durchgebrochene Geschwulstknoten stark nach dem Lumen zu vorgewölbt. Aus zwei grösseren Ästen der Lebervenen ragen weiche der Wandung anhaftende

Massen hervor von geschwulstähnlicher Konsistenz und graurötlicher Aussenfläche, welche sich bei mikroskopischer Untersuchung als in thrombotische Massen eingebettete Geschwulstmassen erweisen. In die Pfortader ragen ebenfalls Geschwulstknoten vor, welche jedoch noch nicht durchgebrochen sind. Embolische Verschleppungen von Geschwulstteilen im Pfortaderverästlungsgebiete lassen sich nicht auffinden. Das Pankreas von normaler Grösse, am Schwanz von deutlichem lappigem Bau, ziemlich derber Konsistenz. In der Gegend des Kopfes mehrere harte Geschwulstknoten, die mit dem Pankreas verwachsen sind.

Milz in allen Durchmessern vergrössert, von ziemlich fester Konsistenz und dunkelgrauroter brüchiger Schnittfläche.

Linke Niere auf dem Durchschnitt stark ikterich verfärbt, Rinde etwas locker, gelblich rötlich gestreift. Pyramiden ebenfalls etwas gelblich verfärbt.

In der Harnblase deutlich ikterischer Harn, Schleimhaut gelblich verfärbt und ziemlich stark injiziert, Prostata von normaler Grösse und schlaff.

Oberhalb des Afters fühlt man einen etwa apfelgrossen harten Tumor, der bis an die Prostata hinreicht. Dieser Tumor umgibt ringförmig die 5 cm oberhalb des Afters gelegene $4^1/_2$ cm lange Strecke des Mastdarms, so dass nur eine kleine Brücke von Schleimhautsubstanz frei ist. Durch diese Geschwulst, welche an einigen Stellen gegen die Schleimhaut vordrängt, ist das Lumen des Darms verengt und nur mit Mühe für einen Finger durchgängig. Das ganze Rectum bildet einen starren Ring. Die ganze Geschwulst ist noch von schleimhautähnlicher Oberfläche, doch lässt sich die Schleimhaut nur in den Randpartien gegen die Geschwulst verschieben, im Centrum geschwüriger Zerfall. Plica recto-vesi-

calis stellenweise verwachsen und mit Geschwulstknoten ausgefüllt.

Sektion von Magen, Dünndarm und Genitalien ergab keinen Befund.

Leichendiagnose.

Carcinoma recti mit Verengerung des Rectum.

Enorme Carcinomatose der Leber.

Carcinomatöse, retroperitoneale, thoracale und Cervicaldrüsen.

Vereinzelte Metastasen in der Lunge.

Carcinomatose der rechten Pleura diaphragmatica.

Carcinomknoten der Gallenblase.

Durchbruch von Carcinomknoten nach der Pfortader, der Lebervene, Cava inferior und nach den Gallengängen.

Kompression der rechten Lunge.

Geringer Hydrothorax und Ascites chylosus.

Allgemeiner Ikterus.

Chronischer Milztumor.

Hypertrophie des rechten Ventrikels.

Sowohl der klinische Verlauf als vor Allem der Sektionsbefund führen zu dem zweifellosen Ergebnis, dass es sich hier um einen primären Krebs des Rectums mit enormen Metastasen handelt. Auffallend ist in klinischer Hinsicht, dass das Rectumcarcinom ohne jegliche Erscheinung blieb. Patient hatte nie über Schmerzen im Ausgang des Mastdarms bei der Stuhlentleerung geklagt, ferner nie über etwaige Entleerung von Blut und Schleim ohne gleichzeitige Stuhlentleerung, auch nicht über Hämorrhoiden. Bei der späteren Entwicklung des Lebertumors konnte ebensogut eine andere Neubildung, z. B. Sarkom angenommen werden, statt eines primären Lebercarcinoms, sowohl wegen der Seltenheit dieser letz-

teren Krankheit, als auch mit Rücksicht auf die grosse Jugend des Patienten. Da jegliches Anzeichen eines Rectumcarcinoms fehlte, da ferner auch das Rectumcarcinom meist im vorgerückteren Alter auftritt, abgesehen von dem öfters auch bei jüngeren Individuen vorkommenden Gallertkrebs des Rectums, kam es, dass die Rectaluntersuchung überhaupt unterblieb. Die in der Leber gebildeten Metastasen beherrschten eben das ganze Krankheitsbild derart, dass sie als das primäre Leiden aufgefasst wurden. Dass die Metastasen von dem primären Sitz des Carcinoms auf dem Wege der Blutbahn, der Pfortader folgend, in die Leber gelangten, kann nach den vielfachen, in ähnlichen Fällen angestellten Beobachtungen nicht zweifelhaft sein. Es wurden zwar bei der Sektion in der Pfortader selbst keine Emboli gefunden, doch wissen wir ja bereits, Verschleppung von mikroskopisch kleinen Geschwulstpartikeln genügt um Metastasen zu bilden. Ja es ist diese Art der Ausbreitung bei den malignen Tumoren sogar die hauptsächliche. Auch von den Metastasen in der Lunge ist anzunehmen, dass sie der Blutbahn folgend dorthin gelangten, wenn auch eine Verbreitung der Krebsmassen auf diesem Wege, wie wir später sehen werden, mikroskopisch nicht nachweisbar ist. Für eine Verbreitung auch auf dem Wege der Lymphbahnen sprechen die zahlreichen von Geschwulstmassen durchsetzten Lymphdrüsen.

Wenden wir uns nun dem mikroskopischen Befunde zu.

Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigt sich, dass die Schleimhaut des Rectums an den Stellen, von welchen die Schnitte stammen, durchaus intakt ist. Es ist nirgends irgendwie eine krebsige Entartung bemerkbar. Die Drüsen der Schleimhaut sind an Zahl und an Umfang normal. Auch in der Muscularis mucosae ist

noch nichts von carcinomatöser Wucherung zu bemerken. Eine Einsenkung der Drüsen in die Muscularis mucosae beziehungsweise ein Durchbruch derselben ist an den betreffenden Schnitten nicht nachweisbar. Dagegen ist die Submucosa diffus krebsig infiltriert und zwar haben wir es hier mit einer carcinomatösen Neubildung zu thun, welche sich histologisch durch schlauchförmige, Drüsen ähnliche Gebilde auszeichnet, d. i mit der sog. adenomatösen Form des Carcinoms. An manchen Stellen ist der Drüsencharakter der Geschwulst verloren gegangen, es ist zur Bildung grösserer Zellnester, sog. Krebszapfen gekommen. Die nach Art der Drüsen angeordneten Gebilde besitzen meist nur eine Schicht von Epithel, manche sind mit mehreren Schichten versehen. In der inneren Ringfaserlage der Muscularis finden sich teilweise Einlagerungen krebsiger Massen, die an einigen Stellen in das Lumen von Lymphgefässen eingebettet sind. Auch einige mit Coccen angefüllte Capillaren sind zu sehen.

Die äussere Faserlage der Muscularis zeigt eine gleichmässig ausgebreitete, starke, krebsige Infiltration, die sich fortsetzt auf das periproctale Bindegewebe. Auch in dem das Rectum umgebenden reichlich vorhandenen Fettgewebe zeigen sich krebsige Einlagerungen. Ein Durchbruch von Krebsmassen in Blutgefässe ist nirgends bemerkbar. Dagegen ist an manchen Stellen ein Zerfall der carcinomatösen Massen eingetreten.

Die krebsig infiltrierten Lymphdrüsen zeigen folgenden Befund: der normale Bau der Drüse ist völlig verschwunden. Nur einige lymphoide Zellen sind noch sichtbar. Dagegen ist die ganze Drüse von Krebsgewebe ersetzt. Jedoch ist hier nichts mehr von dem adenomatösen Bau des Carcinoms zu erkennen, wie derselbe im Rectum sich findet. Es ist vielmehr eine gleichmässig diffuse Infiltration der Drüse von Krebsmassen

vorhanden. Das die Krebsalveolen umschliessende Stroma ist nur sehr spärlich vertreten und ist das ganze Bild hier eher das eines Medullarcarcinoms. Die Drüsenkapsel ist an zahlreichen Stellen von Krebsmassen durchbrochen.

Was den Charakter der krebsigen Wucherung in der Leber betrifft, so ist auch hier das Bild nicht das eines reinen ödematösen Krebses, sondern man findet zahlreiche Übergänge zur soliden Form. Stellenweise sind die Kanalsysteme der Leber von Krebs durchwuchert, sodass das Stroma von den atrophischen Leberzellbalken gebildet wird.

Befund der Lungen: das normale Lungengewebe ist durchweg erhalten. An einzelnen Stellen finden sich auch hier carcinomatöse Einlagerungen, die an manchen Stellen nur spärlich vorhanden sind, während an anderen Stellen die Alveolen fast völlig von Krebszellen ausgefüllt sind. In Blutgefässen sind Krebszellen nicht nachweisbar.

Schnitt durch die Pleura diaphragmatica: auch diese zeigt eine gleichmässige diffuse Infiltration von Krebszellen. Krebszapfen sind nirgends vorhanden. Die Pleura ist rings von Fettgewebe umgeben. An wenigen Stellen finden sich auch in letzterem Krebszellen, wenn auch nur in spärlicher Zahl.

Fasst man die mikroskopischen Resultate zusammen, so gibt einen sicheren Beweis für die Diagnose blos der Befund des Schnittes durch das Rectum. Dort ist der krebsige Charakter der einfachen adenomatösen Krebsform deutlich ausgeprägt. Die Bilder, welche die Schnitte der Metastasen in den verschiedenen Organen, besonders in den Lymphdrüsen zeigen, sind histologisch schwieriger zu deuten, indem hier die epitheliale Wucherung häufig in der Form einer scheinbar ganz diffusen Infiltration

das Gewebe durchsetzt, ohne Bildung grösserer umschriebener Krebskörper. Gerade von diesem Gesichtspunkte aus bietet der Fall ein besonderes histologisches Interesse, derselbe ist aber auch von hohem klinischen Interesse, indem es sich um das Vorkommen von Mastdarmkrebs bei einem 23jährigen jungen Mann handelt und zwar nicht um die Form des auch bei jugendlichen Individuen nicht seltenen Gallertkrebses. Mögen auch, was die Ätiologie des Krebses betrifft, die Ansichten der Forscher darüber weit auseinandergehen, mögen noch so bedeutende Divergenzen in der Deutung der anatomischen Vorgänge bei der Krebsentwicklung vorkommen, darin sind alle Forscher einig, dass das Vorkommen von Krebs in dem jugendlichen Alter verhältnismässig selten ist. Es scheint vielmehr für den Krebs von der grössten Wichtigkeit die Prädisposition zu sein, welche durch das höhere Alter bedingt ist. Dadurch steht der Krebs in einem charakteristischen Gegensatz zu dem Sarkom, welches vorzugsweise den ersten Dezennien des Lebens angehört. Je höher wir über das 4. Jahrzehnt hinauskommen, schreibt Lücke, desto seltener werden die Sarkome und es beginnt die Herrschaft der epithelialen Neubildungen. Und es kann nicht Wunder nehmen, dass es so ist. Auf die Wucherung der bindegewebigen Elemente des Körpers sind vorzugsweise das Wachstum und die kräftige Entwicklung des Körpers zu beziehen. Daher werden die Bindegewebszellen nur so lange zu einem excessiven Wachstum neigen, als ihnen die ursprüngliche Energie inne wohnt und noch nicht die Involutionsperiode begonnen hat, in der die Haut schrumpft, die Knochen atrophieren. Vielleicht lässt sich in ähnlicher Weise das hauptsächliche Vorkommen des Carcinoms im höheren Alter erklären. Seit lange weiss man ja betreffs der Cancroide der Lippen, dass sie dem höheren Alter zukommen. Dasselbe lässt sich im Allgemeinen

von den Carcinomen des Uterus, des Rectums, der Schleimhaut des Darmtractus überhaupt sagen.

Virchow stellte in seinem Werke „die krankhaften Geschwülste" den Satz auf, die Geschwulst sei ein Teil des Körpers; sie hänge nicht blos mit ihm zusammen, sondern gehe auch aus ihm hervor und sei seinen Gesetzen unterworfen. Die Gesetze des Körpers beherrschten auch die Geschwulst. Nichtsdestoweniger nimmt Virchow selbst, gestützt auf seine Anschauungen über die Zellenneubildung, an, dass die Geschwülste, wie auch alle anderen pathologischen Neubildungen ihren Ursprung im Bindegewebe nehmen, indem er von der irrigen Voraussetzung ausgeht, dass die Bindesubstanz gewissermassen als der Keimstock für alle pathologischen Neubildungen aufzufassen sei. Aus seiner Lehre die Erklärung für das Vorkommen des Krebses in höherem Alter zu finden, dürfte wohl nicht möglich sein. Denn man kann sich schlechthin nicht denken, warum gerade im höheren Alter aus der Bindesubstanz eine andere Gewebsform erzeugt werden soll, wobei notwendigerweise eine Wucherung und Umwandlung der Bindegewebskörperchen in die Epithelzellen der Krebsgeschwulst mit einhergehen muss.

Gegenüber der Virchow'schen Theorie steht jene von Thiersch, welcher für die Histogenese des Epithelialkrebses ausschliesslich den epithelialen Ursprung annimmt, eine Annahme, die später von Waldeyer auf die Histogenese sämmtlicher Carcinome ausgedehnt wurde. Thiersch hielt sich streng an die allgemeinen Gesetze der embryonalen Entwicklungsgeschichte, geleitet von demselben Grundgedanken wie Virchow „die Gesetze des Körpers beherrschen auch die Geschwulst".

Nun tritt aber nach den embryologischen Arbeiten von Remak und His (auf dem Gebiete der Embryologie) nach Bildung der Keimblätter eine dauernde Dif-

ferenzierung der Zellen ein in dem Sinne, dass die Zellen des einen Keimblatts während der weiteren Entwicklung nie mehr Zellformen bilden, deren Bildung ursprünglich die Zellen eines anderen Keimblattes besorgen. Es entstammt aber das Bindegewebe dem mittleren Keimblatt, während die Epithelien Abkömmlinge des äusseren und inneren Keimblattes sind, und es steht eben, wie oben bemerkt, in dieser Hinsicht Virchow's Lehre in direktem Widerspruch mit den Gesetzen der allgemeinen Entwicklungslehre. Ohne hier näher auf die Theorie von Thiersch eingehen zu wollen, sei hier nur die geistreiche Deutung erwähnt, mit der Thiersch die thatsächlich bestehende Prädisposition der späteren Lebensjahre für Krebs erklärt: Die verschiedenen Bestandteile des Körpers üben fortwährend einen gewissen Druck auf einander aus. Bei einseitiger Verminderung oder Vermehrung dieses Drucks entstehen Gewebswucherungen oder Gewebsschwund. Besonders auffällig zeigt sich dies am Knochensystem, wo wir bei vermehrtem Druck, z. B. durch Aneurysmen Schwund, bei Verminderung des Drucks (Condylus internus femoris bei Genu valgum) Hypertrophie auftreten sehen. In einer vorgerückten Altersperiode gehen die Wachstumsvorgänge der epithelialen Organe mancher Standorte energischer von Statten als diejenigen des Stromas. Drüsen und Haare nehmen an Umfang zu, während das Stroma welk wird. Durch Verdickung der Folliculargebilde, deren Interstitien von dem atrophischen Stroma nicht mehr vollständig ausgefüllt werden, entsteht eine höckerige Beschaffenheit der Oberfläche. Bei diesem gestörten Gleichgewicht beider Systeme wird nun bei irgend welcher Gelegenheitsursache (Trauma, Entzündung etc.) das wuchernde Epithel das Bindegewebe mit Leichtigkeit verdrängen und in die Tiefe dringen können. Die epitheliale Hypertrophie alter Leute ist also durch ein pas-

sives Verhalten von Seite des Stromas hervorgerufen und auf diesem eigentümlichen Verhalten beruht nach Thiersch die Prädisposition alter Leute für Epithelkrebs der Haut.

Die Irritationslehre legt auf die Gelegenheitsursachen, die den Anstoss zur Epithelwucherung geben sollen, das Hauptgewicht. Als Wahrscheinlichkeitsbeweis für diese Theorie wird angeführt, dass in vielen Fällen die Carcinombildung sich an die Einwirkung äusserer Reize und an chronisch entzündliche Zustände anschloss.

Hieher gehört die Entwicklung von Magencarcinomen aus chronischen Geschwüren, das Auftreten von Hautkrebsen bei Paraffin- und Theerarbeitern, von Scrotalkrebs bei Schornsteinfegern. Auch die Vorliebe, mit der ein Carcinom an Stellen auftritt, die besonders mechanischen Schädigungen ausgesetzt sind, wird als Beweis angeführt. Obwohl nun sowohl der Thiersch'schen Theorie als auch der Irritationslehre eine gewisse Berechtigung zuzusprechen ist, so lassen doch beide unmotiviert, wie die innere Umwandlung der Vegetationsfähigkeit zu denken ist und wie man sich die für gewöhnliche Reizwirkungen unerhörte Steigerung derselben vorstellen soll.

Noch sei hier die von Cohnheim aufgestellte Hypothese betreffs der Ätiologie der Geschwülste erwähnt. Nach dieser sind alle echten Geschwülste als „atypische Gewebsneubildungen von embryonaler Anlage“ aufzufassen. Während des frühesten embryonalen Lebens, könnten mehr Zellen als nötig zum Aufbau der Organe produziert werden, so dass ein Teil dieser Zellen unbenützt liegen bleibe. Es sollten aber diese Zellen mitten in dem sich weiter entwickelnden Gewebe der Organe auf ihrem embryonalen Zustande verharren und somit später, da dem embryonalen Gewebe eine grosse Vermeh-

rungsfähigkeit zukomme, zu echten Geschwülsten heranwachsen können. Dabei sagt aber Cohnheim selbst ausdrücklich: „Wie viele Menschen mit Geschwulstkeimen mögen sterben, ohne dass auch nur das geringste Wachstum an denselben stattgehabt hat“. Man muss da wirklich fragen: an welchen Bedingungen liegt es, dass diese Zellenhaufen bei den meisten Menschen ruhig liegen bleiben, bei einigen sich aber, nachdem sie viele Jahre ruhig gelegen, plötzlich zu Geschwülsten weiter entwickeln? Dass Cohnheims Annahme einer vermehrten Blutzufuhr zu denselben keine vollauf befriedigende Lösung bietet, erscheint wohl klar. Trotzdem kann eine Anzahl von Geschwülsten überhaupt gar nicht anders erklärt werden, als dies von Cohnheim geschehen ist. Es seien hier nur erwähnt die Dermoidcysten mit ihrem mannigfachen Inhalt und die Chondrosarkome des Hodens, die Chondrome der Parotis, die Rhabdomyome der Nieren. Es dürfte also in einer Anzahl von Fällen, die keine andere Deutung bieten, die Cohnheim'sche Hypothese von der fötalen Geschwulstanlage auch für das Carcinom zutreffen.

Dass das Carcinom in den ersten 3 Jahrzehnten im Verhältnis zu der kolossalen Zahl der Krebserkrankungen überhaupt relativ selten auftritt, darüber geben zahlreiche Statistiken Aufschluss.

So entnehmen wir einer solchen der Prager path. anat. Anstalt, geführt vom 1. Februar 1854 bis Ende März 1855:

Krebs kam 123 mal vor. Dabei ist kein Fall von Krebs in auffallend jugendlichem Alter erwähnt.

Unter 4547 Sektionen während eines 5jährigen Zeitraums fand er sich 477mal (190 männlich, 287 weiblich),

am häufigsten im 5. und 6.,
sodann im 7. 4. und 8. Jahrzehnt.

Einem Beitrag zur Statistik des Krebses nach Berichten aus dem Middlesexhospital von Sept. W. Sibley entnehmen wir:

Von 520 Fällen kamen 173 zur Sektion.

415 Fälle bei Weibern, 105 bei Männern.

Von allen diesen trifft auf das II. Dezennium 1 Fall, auf das III. Dezennium 20 Fälle, letztere jedoch alle nahe am IV. Dezennium. Jüngster Fall im 26. Jahre.

Aus der chirurg. Klinik zu Dorpat teilt Prof. Dr. Adelmann (Schmidts Jahrbücher Bd. 105) einen Fall von Markschwamm bei einem 2jährigen Kinde mit und kommt Adelmann auf Grund seiner Beobachtungen zu dem Ergebnis: die Neigung zur Bildung äusserer Krebse scheint schon vom 40. Jahre an zu steigen und im 60. Jahre ihren Gipfel zu erreichen.

Zum Schlusse sei von Krebsstatistiken noch die berühmte nach Beobachtungen an der Wiener chirurgischen Klinik von Prof. Dr. v. Billroth aufgestellte Statistik der Carcinome erwähnt, welche von Alex. von Winiwarter abgefasst ist. Sie umfasst 548 Fälle von Carcinom (290 Weiber, 258 Männer). Winiwarter stellt bezüglich der Altersverhältnisse bei den 3 Hauptgruppen von Krebs (der Mamma, der äusseren Haut des Gesichts und der Schleimhäute des Mundes und der Zunge folgende Sätze auf:

1) Carcinome der äusseren Haut nehmen allmählich an Häufigkeit zu bis zum Alter von 46 – 50 Jahren, Abnahme, 56—60 wieder häufiger, allmähliches Sinken, bis die spätesten Fälle im 81.—85. Jahre vorkommen.

2) Mammacarcinome sind am häufigsten zwischen 41—45 Jahren, dann allmähliche Abnahme.

3) Schleimhautkrebse am häufigsten zwischen 56 und 60 Jahren.

In dem Alter unter 20 Jahren sind in dieser grossen Statistik sehr wenige Fälle erwähnt.

Angeführt sind

1 Fall von Lippenkrebs,
1 „ „ Hodenkrebs.

Eine von mir angefertigte Statistik sämmtlicher am hiesigen pathologischen Institut in dem Zeitraum von 1862—1893 zur Sektion gekommener Krebsfälle ergiebt folgende Resultate:

Jahrgang	Anzahl der Sektionen	Zahl der Krebsfälle	Prozentsatz der Krebsfälle	Verteilung der Fälle		
				—20	—30	—40
1862—63	160	13	8,1 %	—	—	—
1863—64	165	9	5,45 „	—	—	—
1864—65	150	10	6,67 „	—	—	2
1865—66	196	19	9,69 „	—	—	3
1866—67	178	20	11,24 „	—	2	2
1868	172	14	8,2 „	—	—	1
1869	145	8	5,5 „	—	—	2
1870	164	10	6,1 „	—	—	1
1871	196	18	9,18 „	—	—	2
1872	162	14	8,58 „	—	—	2
1873	175	11	6,23 „	—	2	1
1874	229	20	9,17 „	—	—	1
1875	248	14	5,64 „	—	—	1
1876	244	20	8,19 „	—	1	2
1877	245	12	4,89 „	—	—	2
1878	251	14	5,58 „	—	—	1
1879	300	18	6,0 „	1	1	1
1880	259	25	9,65 „	—	—	2
1881	234	11	4,7 „	—	—	—
1882	237	19	8,44 „	—	—	2
1883	261	25	9,6 „	—	—	3
1884	213	18	8,45 „	—	2	5
1885	224	15	6,7 „	—	3	2
1886	199	13	6,53 „	—	—	1
1887	278	25	8,9 „	—	—	1
1888	273	26	9,52 „	—	2	—
1889	221	23	10,43 „	—	1	—
1890	268	29	10,82 „	—	2	—
1891	266	29	10,9 „	—	—	4
1892	293	25	8,53 „	—	—	3
Summe	6606	527	—	1	16	47
in Prozenten	—	8,13%	—	0,19%	3,3%	8,9%

… die Lebensjahre					Niederste Altersstufe	Durch-schnittsalter	Männlich	Weiblich
-50	—60	—70	—80	—90				
4	5	1	3	—	43	$57^{1}/_{2}$	7	6
2	5	2	—	—	42	$57^{1}/_{2}$	5	4
1	4	2	1	—	35	56	4	6
—	5	9	2	—	35	60	10	9
3	4	7	1	1	25 (28)	$55^{1}/_{2}$	12	8
4	2	5	2	—	37	57	7	7
—	1	2	3	—	$39^{2}/_{3}$	$60^{1}/_{2}$	1	7
4	4	—	1	—	$34^{3}/_{4}$	52	5	5
3	5	6	1	1	33	57	11	7
2	6	2	2	—	33	56	10	4
2	1	4	1	—	21 (29)	53	4	7
3	5	8	2	1	37	$60^{1}/_{2}$	11	9
7	3	1	1	1	39	$55^{1}/_{2}$	6	8
2	10	5	—	—	29	$54^{1}/_{2}$	12	8
—	3	5	2	—	39	61	6	6
1	7	2	3	—	35	$58^{1}/_{2}$	5	9
4	3	5	3	—	19	$55^{1}/_{2}$	5	13
6	5	11	1	—	32	56	11	14
3	3	3	2	—	46	59	6	5
3	6	3	5	—	34	$53^{1}/_{2}$	9	10
4	10	6	2	—	37	55	10	15
4	5	1	1	—	25	$46^{1}/_{2}$	11	7
2	2	5	1	—	22	50	7	8
3	4	3	2	—	35	$56^{1}/_{2}$	7	6
10	4	7	2	1	40	$55^{1}/_{2}$	16	9
8	3	11	1	1	30 (30)	$56^{1}/_{2}$	13	13
4	9	6	1	2	28	$57^{1}/_{2}$	16	7
9	7	6	5	—	24 (28)	$55^{1}/_{2}$	15	14
1	7	13	4	—	32 (32)	59	18	11
6	5	8	3	—	37	57	15	10
05	143	149	58	8	—	—	275	252
,9%	27,1%	28,3%	11%	1,5%			52,16%	47,74%

Zum Schlusse sei es mir gestattet, meinem hochverehrten Lehrer Herrn Prof. Dr. v. Zenker für die gütige Überweisung des Falles, sowie Herrn Dr. Konrad Zenker für die liebenswürdig gewährte Unterstützung meinen besten Dank auszusprechen.

Erlangen, den 22. Juli 1893.

Litteratur

Lücke, Handbuch der allgemeinen und speziellen Chirurgie.

Thiersch, Der Epithelialkrebs, namentlich der Haut.

Hauser, Das Cylinderepithelcarcinom des Magens und des Dickdarms.

Billroth und Winiwarter, Allgemeine chirurgische Pathologie und Therapie.

Schmidts Jahrbücher der gesamten Medizin.

Schmauss, Grundriss der pathologischen Anatomie.

Ziegler, Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie.





